

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 841.672

N° 985 M

Classification internationale : A 61 k — C 07 c

Hormones synthétiques à base de 17 α -acyloxy-6-méthyl-16-méthylène-prégna-4,6-diène-3,20-dione.

Société dite : THE BRITISH DRUG HOUSES LIMITED résidant en Grande-Bretagne.

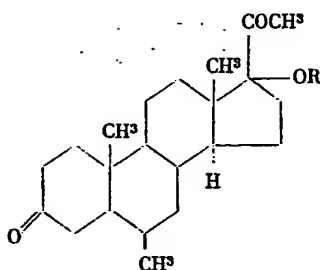
Demandé le 20 octobre 1960, à 13^h 46^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 11 décembre 1961.

(Brevet résultant de la division de la demande de brevet d'invention,

P.V. n° 833.481, déposée le 20 juillet 1960.)

La présente invention concerne de nouvelles hormones artificielles douées d'une activité spécifique dans le domaine de la gestation. La nouvelle classe d'hormones qui fait l'objet de l'invention est constituée par les 17 α -acyloxy-6-méthyl-16-méthylène-prégna-4, 6-diène-3,20-diones, de formule générale :



dans laquelle R est un groupe acyle renfermant au plus 6 atomes de carbone.

On peut utiliser cette hormone en thérapeutique humaine.

On peut obtenir les 17 α -acyloxy-6-méthyl-16-méthylène-prégna-4,6-diène-3,20-diones, qui font l'objet de la présente invention, à partir d'une 3 β -hydroxy ou 3 β -acyloxy-6,16-diméthyl-prégna-5,16-diène-20-one par une suite d'opérations comprenant entre autres une oxydation et une acylation, comme décrit dans la demande de brevet déposée en France le 20 juillet 1960, pour « Procédé de fabrication de 17 α -acyloxy-6-méthyl-16-méthylène-prégna-4,6-diène-3,20-diones » par la demanderesse.

Les propriétés pharmacologiques de ces nouvelles hormones apparaissent plus particulièrement dans le dérivé acétoxy dont l'activité est exceptionnelle dans le domaine de la gestation. Par exemple, dans l'essai dit « de Clauberg » par voie buccale, cette activité est cent fois plus grande que celle de la diméthistérone (ou 6 α ,21-diméthyl-éthistérone dont l'activité dans le domaine de la gestation est dix fois

plus grande que celle de la prégénolone ou 17 α -éthynyl- Δ^4 -androstane-17 β -ol-3-one). Le dérivé acétoxy (R = C²H⁵) est également inhibiteur d'ovulation exceptionnement actif. De plus, il n'a aucune activité anabolique ou androgénique ni comme œstrogène. Cette importante activité dans le domaine de la gestation présente un grand intérêt en médecine humaine, car on peut administrer ces nouvelles hormones aussi bien sous forme de tablettes, d'élixirs et de suppositoires qu'en injections. Ces nouvelles hormones sont efficaces pour le traitement de la dysménorrhée, de l'aménorrhée, de l'endométrite et du risque d'avortement. On peut les administrer sous des formes de dosage très variées aussi bien par voies buccale que sous-cutanée, seules ou mélangées à d'autres composés actifs. Ainsi, on peut les associer à un support pharmaceutique solide ou liquide dans lequel les hormones sont dissoutes, dispersées ou en suspension. Les compositions pharmaceutiques solides peuvent être mises sous forme de tablettes, de poudre, de capsules ou de pilules, de préférence sous forme de dose unitaire permettant une administration simple et un dosage précis. Les compositions liquides peuvent être obtenues sous forme de solutions, d'émulsions, de suspensions, de sirops, et d'élixirs.

Étant donné la très grande activité de ces nouvelles hormones synthétiques et de leurs dérivés acyloxylés, des doses aussi faibles que 0,5 à 5 mg par jour suffisent généralement en thérapeutique humaine. La limite supérieure correspond aux cas les plus sérieux et plus particulièrement aux hémorragies utérines.

L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description détaillée qui suit de plusieurs exemples non limitatifs d'utilisation de l'invention.

Exemple 1. — On traite la toxémie de la grossesse chez la femme par ingestion de tablettes dosées à 0,5 mg du dérivé 17 α -acétoxy de l'hormone sui-

vant l'invention. La posologie est de trois tablettes par jour. Les tablettes sont réalisées avec la composition suivante (pour 1 000 tablettes) :

0,5 g de 17 α -acétoxy-6-méthyl-16-méthylène-prégn-4,6-diène-3,20-dione;

125 g de lactose Codex;

Q.S. de stéarate de magnésium;

Q.S. de pâte d'amidon à 10 %;

Q.S. d'amidon Codex pour 150 g de composition.

Exemple 2. — On utilise des tablettes analogues à celles de l'exemple 1 pour le traitement préventif par voie buccale de l'avortement naturel spontané. L'ingestion journalière d'une seule tablette dosée à 0,5 mg pendant les sept premiers mois de la grossesse est suffisante.

Exemple 3. — On utilise le dérivé propionoxy pour le traitement d'un processus hémorragique sous forme d'ingestion trois fois par jour d'une tablette dosée à 0,5 mg jusqu'à cessation de l'écoulement sanguin. Le traitement prophylactique, avec la même posologie, est appliqué du 20^e au 28^e jour du cycle menstruel.

Exemple 4. — Pour le traitement de la dysménorrhée, on administre 2 mg par jour du dérivé caproyloxy, de préférence en deux fois, pendant la période allant du 5^e au 20^e jour du cycle menstruel.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux exemples décrits; elle est susceptible de nom-

breuses variantes, accessibles à l'homme de l'art suivant les applications envisagées, sans qu'on s'écarte, pour cela, de l'esprit de l'invention.

RÉSUMÉ

L'invention a pour objet :

1^o A titre de nouveaux médicaments, les hormones synthétiques possédant une intense activité dans le domaine de la gestation à base d'une 17 α -acyloxy-6-méthyl-16-méthylène-prégn-4,6-diène-3,20-dione dont le groupe acyloxy renferme au plus six atomes de carbone;

2^o L'hormone, telle que décrite en 1^o, constituée par la 17 α -acétoxy-6-méthyl-16-méthylène-prégn-4,6-diène-3,20-dione;

3^o Une nouvelle hormone telle que décrite en 1^o ou 2^o, pour le traitement, en thérapeutique humaine, de l'aménorrhée, de la dysménorrhée, de la prévention de l'avortement, de l'endométrite, de l'hémorragie utérine et autres troubles de la gestation, par administration à la dose de 0,5 à 5 mg par jour.

Société dite :

THE BRITISH DRUG HOUSES LIMITED

Par procuration :

Cabinet S. GUERBILSKY